

平成21年 5月14日現在

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18560413  
 研究課題名（和文）  
 高ノイズ・低解像度を画質特徴とするRI骨シンチ画像の画像解析と自動診断  
 研究課題名（英文）  
 Analysis and Diagnosis of RI Bone Scintigrams of High Noise and Low Resolution  
 研究代表者  
 福島 重廣（FUKUSHIMA SHIGEHIRO）  
 九州大学・大学院芸術工学研究院・教授  
 研究者番号：60027927

研究成果の概要：癌疾患の経過観察において骨転移を検査するための重要な手段は骨シンチ画像である。そのコンピュータ処理による画像診断支援技術の開発を目標として研究した。まず、解像度を低下させずにノイズを除去するために非等方拡散による画像平滑化について手法とパラメタ値の選定を行った。さらに、画像の自由な変形を可能にする自動的手法を適用して非剛性位置・形状合せを行い、異常集積を強調した経時差分画像を作成することができた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,500,000	0	1,500,000
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	570,000	3,970,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：画像情報、ノイズ画像、非等方拡散、レジストレーション、FFD、RI画像、経時差分、骨シンチ

## 1. 研究開始当初の背景

核医学検査においては、生体の代謝機能を計測するために、放射性同位元素（RI）を用いた画像計測法が活用されている。これは、RIで標識された代謝物質を患者の体内に取り込んで体内での分布を画像化する方法であり、患者への負担が少なく検査も容易である。このようにして撮像されるRI画像にはシンチグラム、SPECT（単光子放出型CT）、PET（陽電子放出型CT）などがあり、いずれもX線、CT、MRIなどによる形態画像とは相補的に、機能に関する情報が得られるのが特徴で

ある。この内、骨シンチ画像は、乳癌を始めとする癌疾患の経過観察において、骨への癌の転移を最も早期に発見することができ、また、静注（肘静脈注射）だけで全身を隈なく検査することができるため、現状では最も有効な検査方法として重要である。一般のRI検査では今後3次元計測が可能なPET検査の増加が見込まれているが、骨転移を発見するためのPET薬剤がまだ研究段階に留まっているため、骨シンチ法は今後も重要な検査であり続けると考えられている。

骨シンチ画像の診断は、従来、目視により

行われてきたが、近年、コンピュータにより医師の画像診断を支援する研究が注目を集めている。

コンピュータ支援による画像診断技術の研究は、従来、X線画像やCT像などの画質の良い画像を中心に進展してきたが、骨シンチ画像のような高ノイズ画像についても、今後、コンピュータ支援により、より定量性の高い診断が可能となることが期待される。骨シンチ画像は、本来、RI物質によるシンチレーション頻度を計数することにより計測される定量的な画像である。したがって、シンチ画像は定量的解析に適しているはずである。すなわち、単に写真として定性的に観察するだけでは情報の損失があり、診断の定量化と自動化の可能性を検討すべきであると考へ、本研究では、画像診断支援のために画像情報の定量的な利用を意図した。

## 2. 研究の目的

本研究は骨シンチ全身像のコンピュータによる画像解析・自動診断技術の開発を目標とした。とくに、画像診断支援のために画像情報の定量的利用を図り、画像間差分による計数値の経時的变化と画像内差分による計数値の分布対称性の定量的解析法の開発、および、画像認識によるRI物質の異常集積部位の強調・自動検出を目指した。

骨シンチ画像は高ノイズであるため、専門医の高度な視知覚による場合に比べ、その処理の機械化にあたってノイズを低減することが有効であると考えられる。しかし、ノイズ低減の処理では、解像度のさらなる低下を抑制することが重要である。そのために、画像濃淡の変化をよく保存する平滑化の方法を求めた。

経時差分法は、現在及び過去の骨シンチ画像の差分を求め、経時的变化の少ない正常構造を消去することで、異常集積を強調する方法である。その前処理として、複数画像間での大域的位置合わせと局所的な位置・形状合わせ（レジストレーション）を行う必要がある。そのための自動的な処理手法を求めた。また、骨シンチ全身像を始め、高ノイズ画像に対する画像間差分の性質は明らかではなく、むしろ差分によってノイズがさらに強調されてしまうことが予想される。その対策としても、平滑化による前処理が求められると考えられる。本研究では、このようなノイズ環境下での経時差分に関し、画像平滑化の効果を実験的に検証する。

さらに、フィルム画像に対する濃淡諧調歪みの補正や、画像内対称性の解析などの問題についても解決を図りながら、自動診断方式を検討していく。

## 3. 研究の方法

### (1) ノイズの平滑化

RI 画像特有の高ノイズを解像度を保持したまま低減させるために濃淡分布形状を保存する平滑化が求められる。ここでは方向性の平滑化に着目した。

ノイズ低減のために通常用いられている線形平滑化では、平滑化の進行とともにエッジがぼけ、解像度が低下する。また、画像認識の分野で用いられるような画像の領域分割を目的としたエッジ保存平滑化では濃淡分布が平坦化され、不適當である。

本研究ではノイズのない本来の濃淡構造を反映し、エッジの濃淡分布形状を保存する平滑化を求めた。そのために等方的および非等方的な拡散による方法を比較し、非等方的処理の効果とパラメタ値の選定について実験的に検討した。非等方拡散法は1990年の提唱以来、その性質と実装上の問題を巡りさまざまな研究が続けられていたが、提案されてきた手法について比較評価が十分ではなく、手法の選択に戸惑うという現状があった。そこで、モデル画像と実際の臨床画像について実験により手法の評価・選択・調整など、平滑化の方針を決めるための作業を行った。

### (2) 複数画像間での位置・形状合せ

画像間差分による計数値の経時的变化の数量的解析法の開発、および、画像認識によるRI物質の異常集積部位の強調・自動検出の基礎となるのは画像の位置・形状合わせである。位置・形状合せについて映像メディア情報処理や画像計測の分野では従来からワーピング手法が用いられているが、それらは制御点や特徴を手入力することに基づく。一方、自動診断では手入力が不要な自動ワーピングが望まれる。本研究では階層的制御による自動的手法の可能性に関し、画像の整合の指標、ワーピングの制御について検討した。

位置・形状合せは大域的な位置合せと局所的な位置・形状合せに分けられる。大域的位置合わせは局所的処理の前処理として効果的であり、RI骨シンチ像では濃淡分布の重心と慣性主軸を用いて行うことができる。

局所的な位置・形状合わせは画像を歪曲させる画像ワーピングの問題になる。本研究では、経時的に撮像された骨シンチ画像に対してFFDを用いた階層的な手法に基づく非剛性手法を適用し、差分画像を作成した。また、ノイズが多く、かつ、低解像度であるような画像への適用の可能性についても調べた。

位置・形状合せのもうひとつの問題は、人体構造の対称性に着目して異常集積部位の強調・自動検出を行うための画像内差分による対称性検査である。そのために、潜在的対称性の解析法（石川聖二、竹田昭人、加藤清史、電子情報通信学会論文誌、J77-D-II, 1950-1952, 1994）について検討した。

### (3) 濃淡諧調規格化の研究

画像間差分による定量的比較において、フィルム走査やスクリーンキャプチャーにより保存された画像データについては濃淡諧調歪みを補正する必要があると考えられる。その手順を検討した。

### (4) 異常集積部位の強調・自動検出

経時的解析と人体構造の対称性に基づくシステムを構成する。前者は経時的2画像間の画像差分、後者では1画像についてその対称変換画像との差分に基づく。

## 4. 研究成果

### (1) 高ノイズの低減

濃淡形状保存平滑化の手法について調査し、欧米では、適応的フィルタリング、Bilateral Filtering、非等方拡散法、全変動最小化法、拡散テンソル法など、活発な研究が継続していたことが分かった。とくに偏微分方程式ベースの研究が活発に行われているのが特徴的である。そのうち拡散テンソル法を除く他の方法についてプログラムを作成し、また、エッジ停止関数を用いる非等方拡散法と、総変動最小化法の2つの方法について比較実験を行った。

非等方拡散法は拡散方程式の拡散係数としてエッジ停止関数を用いる平滑化法であり、多くの研究報告がある。ここでは Perona と Malik による方法 (PMD : P. Perona and J. Malik, IEEE Trans., Pat. Anal. Mach. Intel., PAMI-12, 629-639, 1990.) と、辻らによる方法 (TD : 辻裕之、徳増眞司、高橋裕樹、他、電子情報通信学会論文誌、J88-D-II、1024-1034, 2005.) について実験的に比較した。一方、Osher らが提案した全変動 (TV : total variation) の最小化に基づく非線形ノイズ除去アルゴリズム (L. I. Rudin, S. Osher, and E. Fatemi, Phys. D, 259-268, 1992.) についても検討した。

#### ①PMD 法

PMD 法では拡散方程式を非線形に拡張することにより、エッジ保存特性を持つ平滑化が可能である。非等方拡散の方程式では拡散係数が時刻と位置に依存するのが特徴である。具体的には画像の勾配に依存して平滑化の度合いを制御するための重み関数を用い拡散係数が定義される。この重み関数はエッジ停止関数と呼ばれる。エッジ停止関数の性質により、画像の濃度勾配を基準として局所的に異なる強さの平滑化が行われ、画像の勾配が小さい場合には強い平滑化が行われるのに対し、画像の勾配が大きい場合には平滑化は抑制される。その結果、勾配の大きいエッジ部分は選択的に保存される。

非等方拡散方程式は偏微分方程式であり、それを数値的に解く。エッジ停止関数の引数

として勾配強度を用いる場合を PMD 法と呼ぶが、引数として平滑化勾配が用いられることもある。ここでは、ガウス平滑化による平滑化勾配強度を引数とする場合を PMD 正則化法という。

#### ②TD 法

PMD 方法には2つの問題がある。注目画素と最近傍との濃淡差が大きい場合には、エッジ停止関数の影響で非等方拡散が抑制され、ノイズを除去することができない。また、反復演算を行うにつれてエッジが必要以上に強調されてしまう場合がある。これらの問題に対する対策がいくつか提案されているが、ここでは、辻らのエッジ停止関数を採用した。このエッジ停止関数の引数として勾配強度を用いる方法を TD 法と呼ぶ。また、ガウス平滑化による平滑化勾配強度を引数とする場合を TD 正則化法という。

#### ③TV 法

全変動 (TV) 最小化に基づく非線形ノイズ除去アルゴリズムによる方法は濃淡値が処理前の原画像から全体的に見て余り離れないという制約条件のもとで全変動の最小化を図る方法である。このアルゴリズムも偏微分方程式の解法として実装される。

#### ④実験結果

PMD、TD、TV の各方法を実装し、テスト画像を用いた実験によって、その性質を観察した。非等方拡散の繰り返し回数を決定するために、ノイズのない画像に対し拡散処理されたノイズ混入画像の誤差が最小となる繰り返し回数と処理結果との関係を調べた。

非等方拡散法を提案した論文では、エッジ停止関数の広がりや規定するパラメタ値の決定法が示されていない。そこで、種々の値に対して、誤差が最小となる繰り返し回数におけるノイズ除去の効果を目視により比較した。一般的な傾向としては、値が大きくなるにつれて拡散の進行が速くなり、小さくなるにつれて進行が遅くなる。しかし、方法によって最適な値が異なり、誤差が最小となる繰り返し回数で目視によってもノイズ除去効果が認められるものの、エッジ強調も強くなる場合がある。一方、エッジ強調が起らずに拡散だけが進行する場合もある。しかし、その場合でも、誤差が最小となる繰り返し回数ではノイズが塊状むらとして残り、十分な除去ができなかった。選定したパラメタ値を用いた骨シンチ画像の処理では、目視により、TD 法では繰り返し回数 176 回、TD 正則化法では 100 回、TV 法では 500 回でノイズが良好に除去され、また、そのとき重要なエッジ情報も保存されることを認めた。それ以上の繰り返し回数ではノイズだけでなく重要なエッジ情報までも拡散した。実験の結果、PMD 法と PMD 正則化法では良好と考えられる結果が得られず、TD 法と TD 正則化法ではパラメ

タ値が大きいとき最小誤差画像にノイズのむらが残った。値が小さくなるにつれて最小誤差も小さくなり、誤差が最小で、目視によっても良好な結果が得られる値を選定することができた。

TV法の提案においても同様に2つのパラメタ値の決定法が明示されていない。そこで、テスト画像を用いてパラメタの最適値の選択を試みた。実験では、偏微分方程式の離散化の時間刻みを変えてノイズ除去の様子を調べ、最良値を選択した。時間刻み値が小さすぎれば、ノイズ除去効果はあるが、繰り返し回数がきわめて多く必要となり、計算に長時間が必要となる。

骨シンチ画像では、テスト画像と違ってノイズのない原画像が存在しない。そのため、誤差最小化により繰り返し回数を決定することができない。そこで、TD法とTD正則化法のパラメタ、および、TV法の時間刻みについてはテスト画像による実験で最良と考えられた値を適用した。

実験の対象は骨シンチ全身像の前後像合計9枚である。評価は目視により行い、ノイズがよく平滑化されていること、および、集積の差異がよく保存されていることを判断基準とした。その結果、方法により繰り返し回数が異なるものの、平滑化後も臨床的所見が変らないことを確認した。

図1(紙面の都合により下肢部を省略)はTD正則化法の例であり、繰り返し回数100回でノイズが良好に抑制されることが確認できた。

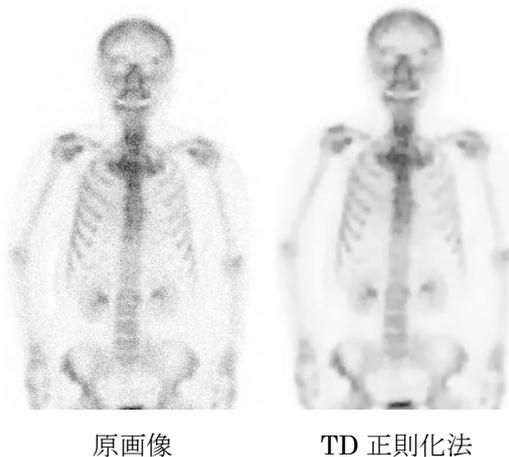


図1 非等方拡散法による平滑化

## (2) 位置・形状合せ

大域的な位置合せについては重心と慣性主軸を用いることができる。しかし、骨シンチ画像の撮影はほぼ決められた位置で行われるので、実験の結果、大域的な位置合せを行う必要はないものと判断された。局所的位

置・形状合せ(ワーピング)の手法については、多数の研究報告がある。しかし、標識となる特徴点を用いる方法は、その自動認識が必ずしも容易ではなく、適用が困難である。そこで、画像の濃淡分布のみに基づく階層的な手法(D. Rueckert, L. I. Sonoda, C. Hayes, *et al.* IEEE Trans. Med. Imag., 18, 712-721, 1999.)を採用した。画像変形にはFFD(Free-Form Deformation)(T. W. Sederberg and S. R. Parry, Computer Graphics, Proc. SIGGRAPH'86, 20, 151-160, 1986.)を用いた。FFDは、平面上の網の目(メッシュ)とその格子点(制御点)の位置を調整し、単純な線形変換処理では不可能な自由度の高い変形を実現しようとするものである。この方法では、画像の線形変換はもちろん、画像の全体に影響を及ぼすことなく、細部のみを変形させることも可能となる。本研究では、変形後の画像が参照画像に近くなるようにメッシュを作り、メッシュを方眼状に戻すのにあわせて画像を歪ませている。

参照画像との類似度の算出には局所平均濃度の差、濃度による局所的な相互情報量、および、メッシュ制御点の平滑さを求め、それらの値を統合して類似度とした。この手法では、変形の処理が階層的に行われることにより、大域的な位置・形状合せによる制御の下に、局所的な位置・形状合せが実現される(D. R. Forshey and R. H. Bartels, Computer Graphics, Proc. SIGGRAPH'88, 22, 205-212, 1988.)。以上により参照画像に最も近い画像を生成し、参照画像との差分画像を求めた。

### ① 予備実験

階層的に位置・形状合せを繰り返すときの最適回数を求めるため、メッシュ解像度を粗から詳細へと順次変えながら変形結果を観察したところ、4回目で最適な結果が得られた。それ以上にメッシュ解像度を細かくした場合、画像の大局性が失われ、変形が過度に進行した。したがって、全ての画像に対して4階層の位置・形状合せ結果を用いた。

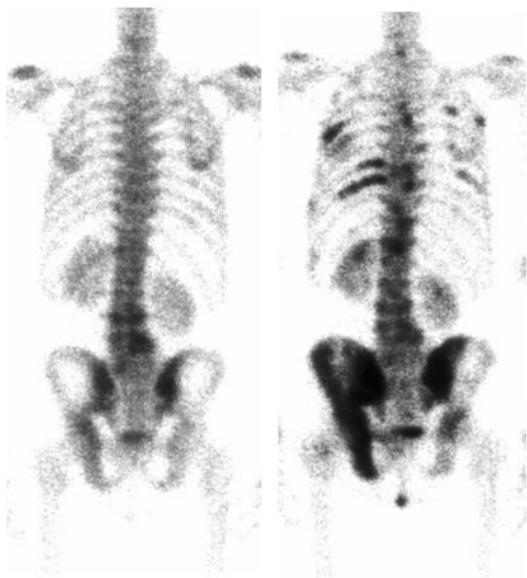
実験では、画像平滑化を行わずに位置・形状合せを適用した場合、および、画像平滑化を行った後に位置・形状合せを適用した場合のそれぞれについて、経時差分画像を求め、それらを比較することによってノイズ除去の効果を検討した。また、画像平滑化には、ガウス型の等方性拡散による線形平滑化と、非等方拡散(TD正則化法)による非線形平滑化を適用し、それぞれによる経時差分画像を比較した。

### ② 臨床画像による実験結果

骨シンチ画像について、異常集積の検出および経時観察における異常集積の定量的可能性を検討した。経時観察については既に画像ワーピングソフトを用いた手入力による位置・形状合せによる偽像の低減効果を確認

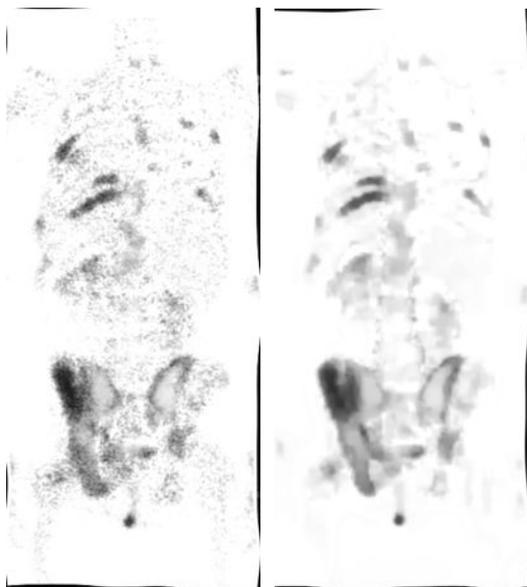
していた。本研究ではさらに進んで、自動処理の可能性を検討した。臨床画像による実験には 33 組の骨シンチ画像を用いた。それらには、胸部、腹部、骨盤部が含まれ、また、膀胱尿への集積や異常集積多発などの症例も含まれている。

実験の結果、平滑化を行わない場合と行った場合とでは、差分画像に明らかな違いが認められた。平滑化なしの場合、異常集積は検出されているが、目立ったノイズが残存する。



(a) 参照画像

(b) 対象画像



(c) 平滑化なし

(d) 平滑化後の差分

図 2 経時差分の実験例

このことは、処理の機械化を考える場合に後処理への影響が懸念されることを意味する。一方、平滑化を行った場合には、ノイズがほとんど目立たず、濃淡分布は領域的となる。ただし、線形平滑化の場合、ノイズは除去されるが、差分を求めたい画像対における集積の差異が明瞭には保存されない。そのため、臨床的所見が変わってしまう可能性がある。これに対して、非等方拡散による場合は、集積の差異がよく保存されていた。すなわち、平滑化を行うことによって、異常集積が視覚的にも見やすくなり、後続の異常検出などの処理が行いやすくなったと考えられる。

実験結果の 1 例を図 2 に示す。図 2(a) は撮像時期が古い画像 (参照画像と呼ぶ) であり、一方、図 2(b) は 29 か月後に撮影した同一被検者の画像 (経時変化を検出する対象であるので、対象画像と呼ぶ) である。図 2(c) は平滑化を行わずに位置・形状合せを行って求めた経時差分画像であり、それに対して図 2(d) は TD 正則化法による平滑化を行った後に求めた経時差分画像である。

以上による実験の結果、ノイズが多い 23 組の骨シンチ画像に対しては平滑化の効果が十分に認められた。他の 10 組についてはコントラストが低くてノイズが比較的少なく、そのため顕著な効果を認めなかった。

### ③局所的観察

差分画像におけるノイズの影響を平滑化を行わない場合、等方的平滑化の場合、非等方拡散による平滑化の場合について比較観察した。等方的平滑化の場合は詳細の消失により描出能の低下が明らかであった。一方、平滑化を行わない場合と非等方拡散による平滑化の場合、描出能の違いは余り明確ではない。しかし、平滑化を行わない場合には大きな集積間にアーチファクトが見られた。

このことについてテストパターンを用いて検討した。2つのテストパターンにノイズを加えた場合の平滑化なし位置・形状合せの結果を調べたところ、それぞれの変形画像において領域の外形は類似しているが、領域内部にはノイズ間の位置・形状合せが生じ、局所的な変形の偏りが見られた。すなわち、高ノイズの画像間で平滑化をせずに位置・形状合せを行った場合、このように領域形状によらない変形が生ずる。位置・形状合せ前に平滑化を行うことはその対策としても有効であると考えられる。

### (3) むすび

本研究では、低解像度かつ高ノイズである骨シンチ画像に対して、医師による画像診断を支援するための定量化の前処理としてノイズ除去と位置・形状合せに基づく経時差分の可能性を検討した。

ノイズ除去については一般の等方的平滑

化と画像特有のエッジ情報を保存できる非等方拡散法を検討した。各方法について、拡散により誤差が最小となる繰り返し回数での画像を比較した。それらの結果から、エッジを保持したままノイズが抑制されることを確認した。人工的なテスト画像を用いて、誤差最小化により、パラメタ値と繰り返し回数の関係を調べ、パラメタ値の最良選択を試みた。

位置・形状合せでは、自由度の高いFFDを用いた非剛性手法によって、差分画像における偽像の発生を抑制することができた。位置・形状合せ差分の前処理として等方拡散と非等方拡散を用いて、経時的差分におけるノイズ除去の効果を比較した結果、等方的な拡散に比べて非等方的拡散法でより良好な結果が得られた。こうした処理は機械化においてとりわけ有効であると考え。すなわち、平滑化により、点の集合の処理から領域的処理へと移行することができ、そのことにより異常集積、病変の検出処理が行いやすくなるものと考え。

本研究は当初、フィルム画像やスクリーンキャプチャ画像など、定量的解析を意識せずに記録・保管されている過去画像に対しても経時的定量的解析を適用するために、濃淡諧調歪みの補正手法を検討することをも目的としていた。しかし、予備実験により変換がかなり困難であること、また、今後は電子データが広く使用されることから、この問題への取り組みは中止した。また、人体構造の左右対称性が病変検出に有効であることから、左右反転像と原画像とを比較する画像内差分のために潜在対称性の適用を挙げていたが、この場合も経時差分と同じ手法が適用できるものと考え、予備的検討に留めた。

本研究の実施に当たり、久留米大学医学部附属病院 RI 臨床部門のスタッフの方々に核医学の臨床面からご指導とデータの提供などのご協力をいただいた。謹んで謝意を表する次第である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① 斯日古楞、福島重廣、河村誠治、池末竜治、三浦久夫、宮川照生、石橋正敏、早瀬尚文、骨シンチ画像の経時的観察における平滑化の効果、電子情報通信学会技術研究報告、MI2008-91、151 - 156、2009 (International Forum on Medical Imaging in ASIA, IFMIA, 2009 中華民国台北市国立台湾大学において2009年1月19日発表)、査読無
- ② 斯日古楞、福島重廣、河村誠治、池末竜

治、三浦久夫、宮川照生、石橋正敏、早瀬尚文、非等方拡散法を用いたRI骨シンチ画像の平滑化に関する実験的検討、医用画像情報学会雑誌、25、96-99、2008、査読有

[学会発表] (計6件)

- ① 斯日古楞、福島重廣、河村誠治、池末竜治、三浦久夫、宮川照生、石橋正敏、早瀬尚文、骨シンチ画像の経時的観察における平滑化の効果、日本生体医工学会九州支部学術講演会、2009年3月7日、福岡市(九州大学医学部)
- ② 斯日古楞、福島重廣、非等方拡散法を用いたRI画像平滑化の試み、2008年電子情報通信学会総合大会、2008年3月21日、北九州市(北九州学術研究都市三大学)
- ③ 斯日古楞、福島重廣、河村誠治、池末竜治、宮川照生、三浦久夫、石橋正敏、早瀬尚文、非等方拡散法を用いたRI画像平滑化の試み、日本生体医工学会九州支部学術講演会、2008年3月1日、福岡市(九州大学医学部)
- ④ 斯日古楞、福島重廣、河村誠治、池末竜治、三浦久夫、宮川照生、石橋正敏、早瀬尚文、非等方拡散法を用いたRI画像のノイズ除去の検討、医用画像情報学会平成19年度春季大会、2008年2月9日、大阪市(コミュニティプラザ大阪)
- ⑤ 世古口正和、福島重廣、吉永幸靖、FFDを用いた画像の自動レジストレーションの検討、第59回電気関係学会九州支部連合大会論文集、86、2006年9月28日
- ⑥ 斯日古楞、八木由紀子、福島重廣、吉永幸靖、非等方拡散を用いた画像平滑化の性質について、第59回電気関係学会九州支部連合大会論文集、87、2006年9月28日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

福島重廣 (FUKUSHIMA SHIGEHIRO)  
九州大学・大学院芸術工学研究院・教授  
研究者番号：60027927

### (2) 研究分担者

吉永幸靖 (YOSHINAGA YUKIYASU)  
九州大学・大学院芸術工学研究院・助教  
研究者番号：60304854

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：